VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

Journal of Chromatography, 117 (1976) 239–241
© Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam — Printed in The Netherlands

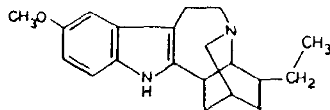
CHROM. 8738

Note

Détection de l'ibogaïne dans les liquides organiques

ELISABETTA BERTOL
Laboratoire antidoping de la F.M.S.I. du Centre de Médecine du Sport, Florence (Italie)
FRANCESCO MARI
Chaire de Complements de Chimie Toxicologique, Faculté de Pharmacie, et Institut de Médecine Légale et des Assurances, Université de Florence, Florence (Italie)
et
RINO FROLDI
Institut de Médecine Légale et des Assurances, Université de Macerata, Macerata (Italie)
(Reçu le 19 juin 1975; manuscrit modifié reçu le 20 août 1975)

L'ibogaïne, alcaloïde isolé de la *Thabernanthe iboga*[1–6] a été définie du point de vue chimique par Bartlett *et al.*[7] en 1958 avec la formule structurale suivante:



Les études conduites sur les propriétés pharmacologiques de l'alcaloïde, ont permis de conclure qu'elle est douée d'une action sympatho-mimétique qui produit dans l'organisme une augmentation de la force musculaire et de l'activité psychique et, en doses élevées, des effets hallucinogènes. Les publications qui concernent la recherche chimico-toxicologique de l'ibogaïne dans les liquides biologiques sont toutefois peu nombreuses et peu concluantes.

De Sio[8] prend en considération la recherche de l'ibogaïne dans les urines de sujets qui ont absorbé des doses thérapeutiques d'un produit commercial à l'ibogaïne. Il conclut qu'il est impossible de relever cet alcaloïde par l'application de procédés d'analyse de chromatographie en couche mince (CCM) et en phase gazeuse (CG). Dhahir et collaborateurs[9,10] décrivent des procédés d'extraction et de détermination par spectrophotométrie dans l'ultra-violet (UV) et l'infra-rouge (IR) et par CCM, mais il faut bien souligner qu'ils utilisaient du matériel biologique auquel on avait préalablement ajouté de l'ibogaïne en quantités déterminées, ou bien en administrant à des animaux de laboratoire des doses extrêmement élevées d'ibogaïne (50 mg/kg). Cartoni et Giarusso[11] ont réussi à relever une quantité d'ibogaïne standard de 0.005 μg, mais ils concluaient qu'il n'est possible de relever cet alcaloïde dans les urines qu'après l'administration de 5 mg du produit pur et après l'utilisation de 50–100 ml d'urines

prélevées 3 h après l'adsorption. D'ailleurs, l'identification de l'ibogaïne est impossible dans les urines de sujets qui ont absorbé jusqu'à 6 dragées d'Iperton*.

À la suite des études mentionnées, nous avons voulu vérifier la possibilité de déterminer l'ibogaïne dans de très petites quantités d'urine (15–20 ml), après l'absorption de doses extrêmement basses du dit produit pharmaceutique (3 dragées d'Iperton). On s'est servi de la CCM et de la CG, en utilisant en CCM de différents éluants et plusieurs réactifs et surtout le réactif à la *p*-diméthylaminobenzaldehyde (PDAB) grâce à l'observation que la molécule de l'ibogaïne a une structure indolique, qui donne au réactif une coloration extrêmement sélective. Les premières recherches ont été conduites pour définir les limites de révélation de l'ibogaïne en CCM et en CG.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Chromatographie en couche mince

Les conditions étaient comme suit. Les réactifs ont été préparés d'après Clarke[12].
(1) Plaques fines de gel de silice 60, épaisseur 0.25 mm (Merck); éluants, méthanol-NH_4OH conc. (100:1.5) et chloroforme–méthanol–acide acétique (60:40:1); lampe UV; application de PDAB suivi par chauffage des plaques à 120° pendant 5 min; iodoplatinate; réactif de Dragendorff; permanganate de potassium.

(2) Plaques fines de cellulose, épaisseur 0.10 mm (Merck); éluant, *n*-butanol-acide formique–eau (20:1:2); réactif, bromocrésol vert.

(3) Dépôts d'ibogaïne standard (solution dans l'éthanol) en quantités variantes (0.1–10 μg).

Au but du développement chromatographique et après avoir vu la révélation des réactifs différents, il a été possible d'observer que le réactif à la PDAB est le plus sensible. Il permet de bien déterminer 0.1 μg d'ibogaïne, tandis que les réactifs au bromocrésol vert et au permanganate de potassium étaient moins sensibles, n'étant capables de révéler que 10 μg d'ibogaïne (Tableau I).

TABLEAU I

COLORATIONS ET SENSIBILITÉ DE RÉVÉLATION DE L'IBOGAÏNE AVEC RÉACTIFS DIFFÉRENTS

Réactif	*Coloration*	*Sensibilité (μg)*
Lampe UV	Fluorescence azuré	0.5
PDAB	Bleu	0.1
Iodoplatinate	Marron-violet	0.5
Dragendorff	Orange	1
Permanganate de potassium	Jaune	10
Bromocrésol vert	Azur	10

Chromatographie en phase gazeuse

Les conditions étaient comme suit. Appareillage, Carlo Erba Modèle 2300 et Tracor Modèle 550; colonnes de verre en spirale, 2 m de longueur, remplies de SE 30 1% sur Chromosorb W, 80–100 mesh, silanisé, après préparation de la colonne, avec Silyl 8 (Pierce); détecteur à ionisation à flamme; températures: colonnes 240°, détec-

* Spécialité pharmaceutique de DIFA. Chaque dragée est composée de *Thabernanthe iboga* extrait total 0.04 g, belladonne 0.01 g et fructose 1-6 diP de Ca 0.15 g.

teur 300°, injecteur 300°; vitesse du gaz porteur (azote pur) 45 ml/min; quantités de solution standard injectées correspondantes à 0.05, 0.1 et 0.5 μg.

Dans tous les cas il a été possible de révéler le pic rélatif à la substance analysée.

L'ibogaïne administrée

Ensuite on a administré à des sujets volontaires en quelques cas une dose de 5 mg d'ibogaïne pure, en d'autres cas 3 dragées d'Iperton*. On a prélevé les urines à 4, 8, 12 et 24 h après l'absorption et des quote-parts de 15–20 ml de urine ont été acidifiés (pH 1) avec HCl 1 *N* et extraites avec 20 ml d'éther. Les extraits d'éther sont écartés et l'urine est alcalinisée (pH 12) par NaOH 5 *N* et extraite de nouveau avec 20 ml d'éther. Pour les analyses on a employé les extraits éthéro-alcalins obtenus, reduits à un volume de 20–40 μl.

RÉSULTATS

En CCM les résultats obtenus ont confirmé les observations précédentes pour ce qui concerne la sensibilité des réactifs: en effet les meilleurs résultats ont été obtenu à la suite de l'emploi du réactif à la PDAB qui nous a permis de bien repérer l'ibogaïne dans les urines prélevées 4, 8, 12 et 24 h après l'absorption, même dans les sujets traités d'Iperton en doses thérapeutiques (3 dragées). Pour ce qui concerne la sélectivité on a remarqué que la PDAB est le seul réactif capable de révéler l'alcaloïde sans interférences. Ceci a été confirmé par nombreuses analyses d'urines de sujets qui n'avaient pas été traités d'aucun médicament, ou bien qui avaient été traités de médicaments avec un effet pareil à l'ibogaïne.

Pour confirmer les résultats obtenus par CCM, les extraits urinaires ont été examinés par CG dans les conditions déjà décrites. Cette technique nous a permis en plus d'identifier le pic de l'ibogaïne dans les extraits d'urines prélevées soit à des sujets qui avaient absorbé 5 mg d'ibogaïne pure, soit à ceux qui n'avaient absorbé que 3 dragées d'Iperton, en utilisant dans tous les cas 15–20 ml d'urine. La révélation optimale a été obtenu des extraits préalablement purifiés par CCM. La combinaison des deux techniques (CCM et CG) permet donc une identification de l'ibogaïne absorbée soit en doses thérapeutiques, soit comme "doping", soit comme drogue responsable d'une toxicomanie éventuelle.

BIBLIOGRAPHIE

1 J. Dybowsky et E. Landrin, *C.R. Acad. Sci.*, 133 (1901) 748.
2 A. Haller and F. Heckel, *C.R. Acad. Sci.*, 133 (1901) 850.
3 J. Delourme-Houdé, *Ann. Pharm. Fr.*, 4 (1946) 30.
4 C. A. Burckardt, R. Goutarel, M. M. Janot et E. Schlitter, *Helv. Chim. Acta*, 35 (1952) 642.
5 R. Goutarel et M. M. Janot, *Ann. Pharm. Fr.*, 11 (1953) 272.
6 D. F. Dickel, C. L. Holden, R. C. Maxfield et W. I. Taylor, *J. Amer. Chem. Soc.*, 80 (1958) 123.
7 M. F. Bartlett, D. F. Dickel et W. I. Taylor, *J. Amer. Chem. Soc.*, 80 (1958) 126.
8 F. De Sio, *Med. Sport.*, 23 (1970) 362.
9 H. I. Dhahir, N. C. Jain et R. B. Forney, *J. Forensic Sci.*, 16 (1971) 103.
10 H. I. Dhahir, N. C. Jain et J. I. Thornton, *Forensic Sci. Soc. J.*, 12 (1972) 309.
11 G. P. Cartoni et A. Giarusso, *J. Chromatogr.*, 71 (1972) 154.
12 E. G. C. Clarke, *Isolation and Identification of Drugs*, The Pharmaceutical Press, London, 1969.

* Le dosage quantitatif sur une dragée d'Iperton a permis de repérer un contenu d'ibogaïne de 1.5 mg.